

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表平10-511351

(43) 公表日 平成10年(1998)11月4日

(51) Int.Cl. ⁴	識別記号	F I
A 6 1 K 7/22		A 6 1 K 7/22
A 2 3 G 3/00	1 0 1	A 2 3 G 3/00 1 0 1
		3/30
A 6 1 K 7/00		A 6 1 K 7/00 J
C 0 8 L 83/08		C 0 8 L 83/08
		審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 25 頁)

(21) 出願番号 特願平8-519885
(86) (22) 出願日 平成7年(1995)12月8日
(85) 翻訳文提出日 平成9年(1997)6月23日
(86) 国際出願番号 P C T / U S 9 5 / 1 6 2 5 3
(87) 国際公開番号 W O 9 6 / 1 9 1 9 3
(87) 国際公開日 平成8年(1996)6月27日
(31) 優先権主張番号 9 4 2 5 9 3 4 . 8
(32) 優先日 1994年12月22日
(33) 優先権主張国 イギリス (G B)

(71) 出願人 ザ、プロクター、エンド、ギャンブル、カンパニー
アメリカ合衆国オハイオ州、シンシナチ、
ワン、プロクター、エンド、ギャンブル、
ブラザ
(72) 発明者 ヒューズ、イアン アラン
イギリス国サリー、ケイティ13、8イーキ
ュー、ウェイブリッジ、ポートモア、パー
ク、ロード、ザ、ウィロウズ 4
(74) 代理人 弁理士 曾我 道照 (外6名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 口腔用組成物

(57) 【要約】

研磨剤、粘結剤、湿潤剤、界面活性剤、弗化物イオン源、抗結石剤及び甘味剤から選ばれる一種又はそれ以上の口腔用組成物成分を含有し、そして付加的に、繰り返し単位基準で約0.1~2%のアミノアルキルシロキサン含量を有するアミノアルキルシリコーンを含有する、ねり歯磨き、歯磨き粉、液状歯磨き剤、マウスウォッシュ、義歯清浄剤、チューインガムまたはキャンディーの形態の口腔用組成物。この組成物は、優れた清浄性能と共に、改良された抗プラークおよび抗菌活性を提供する。

BEST AVAILABLE COPY

【特許請求の範囲】

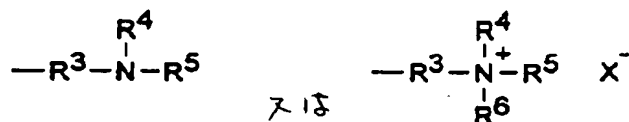
1. 研磨剤、粘結剤、湿潤剤、界面活性剤、弗化物イオン源、抗結石剤及び甘味剤から選ばれる一種又はそれ以上の口腔用組成物成分を含有し、そして付加的に、繰り返し単位基準で約0.1～2%のアミノアルキルシロキサン含量を有するアミノアルキルシリコーンを含有する、ねり歯磨き、歯磨き粉、液状歯磨き剤、マウスウオッシュ、義歯清浄剤、チューインガムまたはキャンディーの形態の口腔用組成物。

2. 前記アミノアルキルシリコーンが、2つの基本単位を含む式を有する非環式疎水性アミノアルキルシリコーンである請求項1記載の組成物：

1) $(R^1)_m(R)_nSiO_{(4-m-n)/2}$ ：式中 $m+n$ は1、2又は3であり、 n は1、2又は3であり、 m は0、1又は2である；および

2) $(R^1)_a(R^2)_bSiO_{(4-a-b)/2}$ ：式中 $a+b$ は1、2又は3、 a 及び b は整数である；

R^1 及び R^2 は、各々独立して、H、場合によりフッ素又はシアノ基で置換されている約1～約10の炭素を有するアルキル及びアルケニル基、ヒドロキシ、アルコキシ及びアセトキシから選ばれ、 R は



式中、 R^3 は場合によりO原子で置換又は中断されている約1～20の炭素原子の2価のアルキレンであり、 R^4 、 R^5 及び R^6 は同じか又は異なるもので、H、場合によりN及び／又はO原子で置換又は中断されている約1～20の炭素原子のアルキルから選ばれ、 X^- は1価のアニオンであり、前記アミノアルキルシリコーンは繰り返し単位基準で単位(1)を約0.1～2%を含有する。

3. 前記アミノアルキルシリコーンが、少なくとも約5,000、好ましくは約5,000～約100,000の分子量を有する請求項2記載の組成物。

4. 前記アミノアルキルシリコーンを約0.01重量%～約25重量%、好ま

しくは約0.1重量%～約5重量%含有する請求項1～3のいずれか一項に記載の組成物。

5. シリカ、アルミナ、アルミノシリケート、マグネシウムシリケート、ジルコニウムシリケート、オルソー、ピロー、メター及びポリリン酸カルシウム、炭酸カルシウム及マグネシウム、不溶性メタリン酸塩、および熱硬化性高分子樹脂から選ばれる歯用研磨剤を約10重量%～約70重量%含有する請求項1～4のいずれか一項に記載の組成物。

6. 50～3500ppmの弗化物イオンを与えるのに十分な量の弗化物イオン源を含有する請求項1～5のいずれか一項に記載の組成物。

7. 約0.1重量%～約1重量%の粘結剤を含有する請求項1～6のいずれか一項に記載の組成物。

8. 口腔用組成物中の抗ブランク剤として、繰り返し単位基準で約0.1～2%のアミノアルキルシロキサン含量を有するアミノアルキルシリコーンの使用。

9. 前記口腔用組成物が義歯清浄組成物である請求項8記載による使用。

【発明の詳細な説明】**口腔用組成物****技術分野**

本発明は、ねり歯磨き、歯磨き粉、液状歯磨き剤、マウスウォッシュ、義歯清浄剤、チューインガム、キャンディーなどのような口腔用組成物の関する。特に、本発明は高い抗プラーク活性を有すると共に、優れた清浄性能、物理的性質および使用中の性能特性を有する口腔用組成物に関するものである。

発明の背景

プラークは、周皮に付着した細菌が歯の表面に蛋白質薄膜を形成するときに始まる。付着した細菌は食物組織を変化させ、再生し且つ凝集して、プラークとして知られている粘っこい沈着物を形成する。一般に、プラークは細菌、ポリサッカライドのような細菌最終生成物、無機塩および唾液蛋白からなる。プラーク細菌は、食物の炭水化物を発酵させて、虫歯中に生じるエナメルを脱鉱化する有機酸となる。

結石は、本質的には、磷酸カルシウム塩で鉱化されているプラークである。結石が成長し、そして硬化するので、食物クロマゲン (dietary chromagen) の吸収により、非常に汚れる傾向がある。これらの美しくない外観に加えて、歯肉線での結石沈着物は歯肉炎及び歯根膜炎への寄与の源となる。プラークから生じる生理及び健康上の問題に加えて、悪臭の第一の源が、通常健康な口から連続して捨てられる死んだ繊維質物質のうっ滞 (retention) 及びついで起こる分解である、という研究が報告されている。

現代の歯衛生及び義歯用製剤は、典型的には、抗プラーク及び／又は抗歯石剤、並びに抗菌剤及び香味剤を含有している。抗菌作用は口／義歯内の細菌の数を減らすか、又は薄膜で捕まえた細菌を殺すことによりさらなる成長及び変化を妨害して、プラークの形成に影響を与えることができた。

香味剤は、防臭作用により悪臭の問題を軽減することができる。幾つかの抗菌剤、例えば、メントールは悪臭除去剤としても役立つ。しかしながら、抗菌剤の効力は、その口内／義歯での保持、特にプラークが形成される歯又は義歯の表面

における保持に、大きく依存する。

公知の歯用製剤の典型的な欠点は、歯がきれいであるか、又は口が洗浄されている比較的短い時間しか、製剤中の抗菌剤の効果が利用できないことである。この問題は、歯磨き製剤がめったに使用されないこと；ほとんど、一日に一度か恐らく二度しか使用されない、という事実により片付けられている。従って、大部分の人がブラッシングとつぎのブラッシングの間の長い時間は最適のプラーク形成条件を与えることとなる。

従って、長期間残存する抗菌及び／又は香味性衝撃効果を有する口腔配合物を開発する必要性があった。

歯を被覆し、窩洞及び汚れを防止するという歯磨き剤組成物がシリコーンを含有することは公知である。例えば、GB-A-689,679は、タール、汚れ、歯石及び食物の粒の付着を防止し、又はそれらを歯から除去するために、オルガノポリシロキサンを含有するマウスウォッシュを開示している。この洗浄液は、チモールのような抗腐敗化合物及び香味剤並びに香料を含有することができる。

US-A-2,806,814は、活性化化合物及びシリコーン化合物として、アミノカルボン酸化合物の高級脂肪族アシルアミドを組み合わせて含有する歯用製剤を開示している。この特許には、シリコーン化合物がタール、汚れ、歯石等の付着を防止し

、それらの歯からの除去を容易にすることが提案されていることを言及している。シリコーン化合物は活性成分の抗菌及び酸抑制活性を改善する相乗効果として働くものと言われている。ジメチルポリシロキサンが特に効果があると言われている。香味性油及び／又はメントールを含有してもよい。

US-A-3,624,120は、カチオン性界面活性剤、抗菌剤及び抗カリエス誘発剤として使用される四級アンモニウム塩を開示している。

従って、本発明は、プラーク、粘質性沈着物及びバクテリア沈着物に対して改良された効果を有し、同時に優れた清浄性能、物理的性質、および使用中の性能特性を与える口腔用組成物を提供するものである。

本発明は、さらに親油性化合物、例えば香味剤、生理冷却剤又は抗菌剤を含有し、歯及び義歯への改良された永続性、効果及び／又は効力を有する口腔用組成

物を提供するものである。

発明の要約

本発明の第一の態様によれば、研磨剤、粘結剤、湿潤剤、界面活性剤、弗化物イオン源、抗結石剤及び甘味剤から選ばれる一種又はそれ以上の口腔用組成物成分を含有し、そして付加的に、繰返し単位基準で約 0.1～2%のアミノアルキルシロキサン含量を有するアミノアルキルシリコーンを含有する、ねり歯磨き、歯磨き粉、液状歯磨き剤、マウスウオッシュ、義歯清浄剤、チューインガムまたはキャンディーの形態の口腔用組成物が提供される。

本発明の他の態様によれば、ねり歯磨き、歯磨き粉、液状歯磨き剤、マウスウオッシュ、義歯清浄剤、チューインガム、キャンディーの形態で、香味剤、生理冷却剤又は抗菌剤から選ばれる親油性化合物および繰返し単位基準で約 0.1～2%のアミノアルキルシロキサン含量を有するアミノアルキルシリコーンを含

有する口腔用組成物が提供される。

ここに記載の全ての百分率および割合は、特記しない限り、全組成物の重量基準である。

かくして、本発明の口腔用組成物は、アミノアルキルシリコーン抗ブلاك剤を含有しており、好ましい組成物は付加的に親油性化合物及び／又は研磨剤、粘結剤、湿潤剤、界面活性剤、弗化物イオン源、抗結石剤及び甘味剤から選ばれる一種又はそれ以上の口腔用組成物成分を含有する。これらの各々について順に論じる。

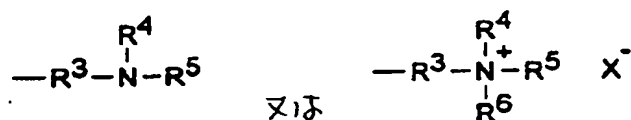
一般的概念として、アミノアルキルシリコーンは2つの基本単位を含む式を有する非環式疎水性アミノアルキルシリコーンから選ばれる；

1) $(R^1)_m(R)_nSiO_{(4-m-n)/2}$: 式中 $m+n$ は 1、2 又は 3 であり、 n は 1、2 又は 3 であり、 m は 0、1 又は 2 である；および

2) $(R^1)_a(R^2)_bSiO_{(4-a-b)/2}$: 式中 $a+b$ は 1、2 又は 3、 a 及び b は整数である；

R^1 及び R^2 は、各々独立して、H、場合によりフッ素又はシアノ基で置換されている約 1～10 の炭素を有するアルキル及びアルケニル基、ヒドロキシ、アル

コキシ及びアセトキシから選ばれ、例えば R^1 及び R^2 は各々独立して、メチル、エチル、フェニル、ビニル、トリフルオロプロピル及びシアニプロピルであり、 R は



上記式中、 R^3 は場合によりO原子で置換又は中断されている約1～20、好ましくは約3～5の炭素原子の2価のアルキレンであり、 R^4 、 R^5 及び R^6 は同じか又は異なるもので、H、場合によりN及び／又はO原子で置換又は中断され

ている約1～20、好ましくは1～10、より好ましくは1～4の炭素原子のアルキルから選ばれ、 X^- はハロゲン化物、水酸化物及びトシレートのような1価のアニオンであり、前記アミノアルキルシリコーンは繰返し単位基準で、単位(1)を約0.1～2%、好ましくは0.5～2%含有する。

好ましい態様においては、アミノアルキルシリコーンはアモジメチコーンを包含する。アモジメチコーンは、アミノアルキル基を含有するポリジメチルシロキサン重合体である。該アミノアルキル基はポリジメチルシロキサン鎖の末端の1つ又はそれ以上に、又はペンダントとして存在する。

アミノアルキル部分Rが

$(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$ 、 $(\text{CH}_2)_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$ 、 $(\text{CH}_2)_3\text{NH}_3^+\text{X}^-$ 及び $(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2(\text{C}_{18}\text{H}_{37})^+\text{X}^-$ から選ばれ、特に $(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$ 及び $(\text{CH}_2)_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ から選ばれるアミノアルキルシリコーンが好ましい。また、約5000以上、好ましくは約5000～約100,000、より好ましくは約5000～約30,000の平均分子量を有するアミノアルキルシリコーンが好ましい。

本発明での使用に適したアミノアルキルシリコーン化合物は周知である。アミノアルキルシリコーンの製造法は、例えばUS-A-2,930,809に記載されている。

アモジメチコーンの例としてはOSI' Magnasoft Fluidを包含する。これらの重合体は主たるポリジメチルシロキサン構造にくっついているアミノアルキル

基を含有する。Magnasoft のアミノアルキル基含有ユニットの典型的な構造は、



である。

アミノアルキルシリコーンは、一般に約 0.01～約 25、好ましくは約 0.1～約 5、より好ましくは約 0.5～約 1.5 のレベルで存在する。

本発明の口腔用組成物は親油性化合物を含有することが好ましい。一般的概念

として、本発明での使用に適した親油性化合物はアミノアルキルシリコーンに溶解する、また溶解しうる油状物質であり、そのレベルは 25℃で、少なくとも約 1 重量%、好ましくは少なくとも約 5 重量%である。好ましい親油性化合物は香味剤、生理冷却剤及び抗菌性化合物から選ばれる。アミノアルキルシリコーンは歯及び／又は義歯に対する親油性化合物の永続性を高める働きをし、それによって香味効果及び抗菌効力が高められ及び／又は維持される。

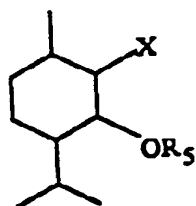
本発明での使用に適した親油性香味剤としては、冬緑油、ハナハッカ油、ペイリーフ油、ペパーミント油、スペアミント油、クローブ油、セージ油、サッサfras油、レモン油、オレンジ油、アニス油、ベンツアルデヒド、ビターアーモンド油、樟脳、スギ葉油、マヨナラ油、シトロン油、ラベンダー油、マスタード油、松根油、松葉油、ローズマリー油、タイム油、シナモン葉油及びそれらの混合物から選ばれる 1 種又はそれ以上の香味成分を包含する。

本発明での使用に適した親油性抗菌剤としては、チモール、メントール、トリクロサン、4-ヘキシルレゾルシノール、フェノール、ユウカリプトール、安息香酸、過酸化ベンゾイル、ブチルパラベン、メチルパラベン、プロピルパラベン、サリチルアミド及びそれらの混合物を包含する。

本発明での使用に適した生理冷却剤としては、カルボキシアミド、メンタンエステル及びメンタンエーテル及びそれらの混合物を包含する。

本発明での使用に適したメンタンエーテルは下記式を有するものから選ばれる

:



式中、 R_5 は、25までの、好ましくは5までの炭素原子を有する、場合によりヒドロキシで置換されている脂肪族基であり、 X は水素又はヒドロキシであり、これらは例えば、Takasagoという商品名でTakasago International Corp. から商業的に入手可能である。本発明の組成物に使用するのに特に好ましい冷却剤はTakasago 10 [3-1-メトキシプロパン-1, 2-ジオール (MDP)] である。MDPは1-メントールのモノグリセリン誘導体であり、優れた冷却活性を有する。

最も有用であることがわかったカルボキシアミドは、WasonらのUS-A-4, 136, 163 (1979年1月23日発行) 及びRawsellらのUS-A-4, 230, 688 (1980年10月28日発行) に記載されている。

本発明の組成物における親油性化合物のレベルは一般に、約0.01～約10重量%、好ましくは約0.05～約5重量%、より好ましくは約0.1～約3重量%の範囲である。

ねり歯磨き、義歯清浄剤及びペーストなどの形態の組成物は、一般に粘結剤又は増粘剤を含有する。本発明での使用に適した粘結剤としては、カルボキシビニル重合体、カラジナン、ヒドロキシエチルセルロース及びセルロースエーテルの水溶性塩類、例えばナトリウムカルボキシメチルセルロース及びナトリウムカルボキシメチルヒドロキシエチルセルロースを包含する。天然ゴム、例えばカラヤゴム、キサントガム、アラビアガム及びトラガカンスガムも使用することができる。コロイド状マグネシウムアルミニウムシリケート及び微粉碎シリカも、さらに組織を改良するために増粘剤の一部として使用することができる。粘結剤／増粘剤は、全組成物当たり約0.1～約5重量%、好ましくは約0.1～約1重量%の量で使用する事ができる。

また、組成物が空気に曝されて固化するのを防ぐために、ねり歯磨きにある種の湿潤剤を含有させることが望ましい。ある種の湿潤剤は、ねり歯磨き組成物に

所望の甘味を与えることができる。液状歯磨き及び口腔洗浄剤も湿潤剤を含有す

ることができる。適当な湿潤剤は、グリセリン、ソルビトール、キシリトール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、他の食用多価アルコール及びそれらの混合物を包含する。湿潤剤を存在させるときは、一般に本発明の組成物の重量当たり、約 10～約 70%である。

ねり歯磨き、液状歯磨き及び液状又はペーストの形態の義歯清浄剤は、一般に研磨艶だし物質を含有する。本発明での使用が意図される研磨艶だし物質は、象牙質又は義歯アクリルを過剰に研磨しない物質であることができる。これらは、例えば、キセロゲル、ヒドロゲル、エアロゲル及び沈降物を包含するシリカ、炭酸カルシウム及びマグネシウム、オルソー、ピロー、メター及びピロ燐酸カルシウム、例えばオルソ燐酸ニカルシウム二水和物、ピロ燐酸カルシウム、燐酸三カルシウム、不溶性ポリメタ燐酸ナトリウム、アルミナ及びそれらの水和物、例えばアルファアルミナ三水和物、焼成アルミニウムシリケート及びアルミニウムシリケートのようなアルミノシリケート、マグネシウムトリシリケートのようなマグネシウム及びジルコニウムシリケート、および熱硬化性高分子樹脂、例えば尿素とホルムアルデヒドの粒状縮合生成物及びその他US-A-3,070,510(1962年12月25日発行)に記載のものを包含する。研磨剤の混合物も使用することができる。研磨艶だし物質は一般に約 0.1～約 30ミクロン、好ましくは約 5～約 15ミクロンの平均粒子寸法を有する。

種々のタイプのシリカ歯用研磨剤は、歯のエナメル又は象牙質を過度に研磨することなしに、特別の義歯清浄性能及び艶だし性能を与える。このシリカ研磨剤は沈降シリカ又はシリカゲル、例えばPaderらのUS-A-3,538,230(1970年3月2日発行)及びDiGiulioのUS-A-3,862,307(1975年6月21日発行)に記載のシリカキセロゲル、例えば“Syloid”という商品名でW. R. Grace & Co, Davison Chemical Divisionから販売されているシリカキセロゲルである。適当な沈降シリカは、J. M. Huber Corp. より“Zeodent”という商品名で販売されているもの、特に“Zeodent119”の名称のシリカを包含する。これらのシリカ研磨剤はUS-A-4,340,583(1982年7月29日発行)に記載されている。

抗ブランク剤と相性の優れた良好な清浄性能を与える観点から、炭酸カルシウム研磨剤が非常に好ましい。

研磨剤は、一般に約10～約70重量%、好ましくは約15～約25重量%のレベルで本発明の歯磨配合物に存在する。

本発明の組成物は界面活性剤も含有することができる。適当な界面活性剤は合理的に、広いpH範囲で発泡し且つ安定なものであり、非セッケンアニオン性、ノニオン性、カチオン性、双性イオン性及び両性の有機合成洗剤を包含する。これらの適当な薬剤の多くは、GieskeらのUS-A-4,051,234(1977年9月27日発行)に開示されている。

適当な界面活性剤の例は、アルキルサルフェート；エチレンオキサイドと脂肪酸、脂肪アルコール、脂肪アミド、多価アルコール（例えば、ソルビタンモノステアレート、ソルビタンオレエート）、アルキルフェノール（例えば、Tergitol）及びポリプロピレンオキサイド又はポリオキシブチレン（例えばPluronic）との縮合生成物；ジメチルコカミンオキサイド、ジメチルラウリルアミンオキサイド及びココアルキルジメチルアミンオキサイド（Aromox）のようなアミンオキサイド；Tween 40及びTween 80（Hercules）のようなポリソルベート；ソルビタンステアレート、ソルビタンモノアレートなど；サルコシナート、例えばナトリウムココイルサルコシナート、ナトリウムラウロイルサルコシナート（Hamposyl-95 ex W.R. Grace）；セチルピリジニウムクロライド、セチルトリメチルアンモニウムブロマイド、ジイソブチルフェノキシエトキシエチルジメチルベンジルアンモニウムクロライド及びココナツアルキルトリメチルアンモニウムナイトレートのようなカチオン性界面活性剤を包含する。

可溶性弗化物イオン源も本発明の組成物に合体することができる。適当な弗化物イオン源は、約50～約3500ppmの弗化物イオンを与えるのに十分な量で

使用される。好ましい弗化物は、弗化ナトリウム、弗化第一錫、弗化インジウム、弗化亜鉛アンモニウム、弗化錫アンモニウム、弗化カルシウム及びモノフルオロ磷酸ナトリウムである。このような塩及びその他のものは、NorrisらのUS-A-2,946,735(1960年7月26日発行)及びWidderらのUS-A-3,678,154(1972年7月18日発

行)に開示されている。

本発明の組成物は抗歯石剤も含有することができる。適当な抗歯石剤としては、EP-A-097476に記載のジー及びテトラアルカリ金属ピロリン酸塩を包含する。特別の塩類としては、テトラアルカリピロリン酸塩、ジアルカリ二酸ピロリン酸塩、トリアルカリ金属一酸ピロリン酸塩及びそれらの混合物を包含し、該金属としてはナトリウム及びカルシウムである。該塩は水和又は無水形態の双方が有用である。本発明において有用なピロリン酸塩の量は有効量であればよく、一般には組成物中に $P_2O_7^{4-}$ が組成物重量当たり少なくとも1.0%、好ましくは約1.5~約10%、より好ましくは約3~約6%与えられるのに十分な量である。ピロリン酸塩については、Kirk & OthmerのEncyclopedia of Chemical Technology, 第2版, 第2巻(Interscience Publishers, 1968年)に、より詳細に記載されている。

本発明に適する他の抗結石剤は亜鉛の塩類である。亜鉛塩類については、US-A-4,100,269、US-A-4,416,864、US-A-4,425,325及びUS-A-4,339,432に開示されている。好ましい亜鉛塩はくえん酸亜鉛である。亜鉛化合物は亜鉛イオンの重量当たり、約0.01~約4%、好ましくは約0.05~約1%を与えるのに十分な量で存在させることができる。

他の適当な抗結石剤としては、合成アニオン性重合体[ポリアクリレート及びUS-A-4,627,977に記載されているようなマレイン酸無水物又はマレイン酸とメチルビニルエーテルとの共重合体(例えば、Gantrez)]、ポリアミノプロパンスルホン酸、ポリリン酸塩(例えば、トリポリリン酸塩、ヘキサメタリン酸塩)、ジホスホンリン酸塩(例えば、EHDP, AHP)、ポリペプチド(例えば、ポリアスパラギン酸及びポリグルタミン酸)及びそれらの混合物を包含する。

使用することのできる甘味剤は、アスパルターム、アセスルファート、サッカリン、デキストロース、レブロース及びナトリウムシクラメートを包含する。甘味剤は一般に組成物重量当たり約0.005~約2%のレベルで使用される。

本発明で使用される他の任意成分としては、水溶性抗菌剤、他のクロロヘキシジンジグルコネート、四級アンモニウム抗菌性化合物、および亜鉛、銅、銀及び錫(例えば、亜鉛、銅及び第一錫塩化物、及び硝酸銀)のようなある種の金属イ

オンの水溶性源；二酸化チタンのような顔料；口に許容し得る染料／着色剤、例えばFD&C 青#1、FD&C 黄#10、FD&C 赤#40；抗酸化剤、ビタミンC及びEのようなビタミン、第一錫塩、銅塩、ストロンチウム塩及びマグネシウム塩のような他の抗ブランク剤；pH調整剤、尿素のような抗虫歯剤、カルシウムグリセロリン酸塩、ナトリウムトリメタリン酸塩、植物抽出物、硝酸カルシウム及びくえん酸カルシウムのような感受性の歯のための除感剤、およびそれらの混合物を包含する。

典型的には、口腔用洗浄剤は、水／アルコール溶液、香味剤、湿潤剤、甘味剤、泡立て剤、及び上記したような着色剤を含有する。

口腔用洗浄剤は0～60重量%、好ましくは5～30重量%のレベルでエタノールを含有することができる。

本発明の義歯洗浄組成物は、付加的に漂白剤、有機ペルオキシ酸先駆体、起泡発生剤、キレート剤などを含有することができる。

漂白剤は無機の過酸塩の形態をしており、アルカリ金属及びアンモニウムの過硫酸塩、過硼酸塩、過炭酸塩及び過リン酸塩、およびアルカリ金属及びアルカリ土類金属の過酸化物のような義歯洗浄剤に使用することが公知の周知の漂白剤のいずれかから選ぶことができる。適当な漂白剤の例は、過硫酸カルシウム、アンモ

ニウム、ナトリウム及びリチウム、過硼酸一水和物及び四水和物、ナトリウムピロリン酸ペルオキシ水和物、および過酸化マグネシウム、カルシウム及び亜鉛を包含する。しかしながら、これらのもののうち、アルカリ金属過硫酸塩、過硼酸塩及びそれらの混合物が本発明での使用に好ましく、アルカリ金属過硼酸塩が非常に好ましい。しかも、たとえアルカリ金属過硫酸塩が不存在であっても、本発明の錠剤組成物は優れた抗菌活性を与えることが本発明の特徴である。

全組成物中の漂白剤の量は、一般に約5%～約70%、好ましくは約10%～約50%である。アルカリ金属過硫酸塩及び硼酸塩の混合物を含有する組成物における、過硫酸塩：硼酸塩の全体割合は約5：1～約1：5、特に約2：1～約1：2である。

義歯洗浄組成物は泡発生剤、即ち水の存在下で泡起により二酸化炭素又は酸素

を解放する物質を合体することもできる。泡発生剤は、酸性、中性又はアルカリ性pH条件下で有効な発生剤から選ぶことができるが、酸性又は中性pH条件下で有効な又は最も有効な発生剤とアルカリ性pH条件下で有効な又は最も有効な発生剤との組み合わせからなるものが好ましい。酸性又は中性pH条件下で有効な泡発生剤としては、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、セスキ炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素カリウム又はそれらの混合物のような少なくとも一種のアルカリ金属炭酸塩又は炭酸水素塩と、少なくとも一種の、非毒性で生理学的に許容しうる有機酸、例えば酒石酸、フマル酸、くえん酸、リンゴ酸、マレイン酸、グルコン酸、琥珀酸、サリチル酸、アジピン酸、スルファミン酸、フマル酸ナトリウム、リン酸水素ナトリウム又はカリウム、ペタインハイドロクロライドまたはそれらの混合物との組み合わせを包含する。これらのもののうち、リンゴ酸が好ましい。アルカリpH条件下で有効な泡発生剤としては、過酸塩、例えば、アルカリ及びアルカリ土類金属のペルオキシ硼酸塩及び過硼酸塩、過硫酸塩、過炭酸塩、過リン酸塩、及び上記したようなそれらの混合物、例えばアルカリ金属過硼酸塩（無水物、一又は四水和物）とモノ過硫酸塩（デュポン社により販売されているCaroat）との混合物で、これはモノ過硫酸塩：硫酸カリウム：硫酸水素カリウムの2：1：1の混合物であり、約4.5%の活性酸素含量を有するもの、を包含する。

の、を包含する。

錠剤形態の好ましい義歯清浄組成物においては、泡発生剤は水の存在下で泡起により二酸化炭素又は酸素を放出する固体基材物質の形態を取る。固体基材物質は、炭酸（水素）塩／酸泡発生剤の組み合わせを、場合により過硼酸塩／過硫酸塩酸素泡発生剤と組み合わせて、合体していることが適している。発生剤の組み合わせは、最適の洗浄剤活性及び抗菌活性を達成するための最適のpH条件および溶解性を達成するために価値がある。炭酸（水素）塩成分は、一般に全組成物の約5%～約65%、好ましくは約25%～約55%含有する。酸成分は、一般に全組成物の約5%～約50%、好ましくは約10%～約30%含有する。

本発明の義歯清浄組成物は他の公知の配合成分を補充することができる。特に好ましい付加成分はペルオキシ酸先駆体であり、これは一般に、下記の過酸形成

試験で0.1Nチオ硫酸ナトリウムの少なくとも1.5ml滴定値を有する化合物であると定義することができる。

試験液は1000mlの蒸留水に下記の物質を溶解して調製する：

ピロリン酸ナトリウム ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$) 2.5g

過硼酸ナトリウム ($\text{NaBO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)

(有効酸素10.4%含有) 0.615g

ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム 0.5g

有効酸素の各原子に対して活性剤の1モル当量が導入されるように、活性剤をこの溶液に60℃で加える。

活性剤の添加により得られた混合物を激しく攪拌し、60℃に維持する。添加から5分後に前記溶液の100mlを取り出し、直ちに250gの破碎氷と15mlの氷酢酸の混合物中へ滴下する。ついで、ヨウ化カリウム(0.4g)を加え、直ぐに、遊離したヨウ素を澱粉を指示薬として、青色が最初に消えるまで、

0.1Nチオ硫酸ナトリウムで滴定する。使用したチオ硫酸ナトリウム溶液の量(ml)が漂白活性剤の滴定値である。

有機過酸先駆体は、典型的には、過加水分解を受けやすい1又はそれ以上のアシル基を含有する化合物である。好ましい活性剤はアシル基 $\text{R}-\text{CO}$ (Rは約1～約20の炭素原子を有する炭化水素又は置換炭化水素である)を有するN-アシル又はO-アシル化合物のものである。適当な過酸先駆体は下記のを包含する：

(1) 式： RCONR_1R_2 のアシル有機アミド

US-A-3,007,148に記載されているような、 RCO はカルボン酸アシル基、 R_1 はアシル基、 R_2 は有機残基を示す。このグループに属するものとしては次ぎのものが包含される。

(a) N,N-アセチルアラニン及びN-アセチルフタルイミド

(b) N-アシルヒダントイン、例えばN,N'-ジアセチル-5,5-ジメチルヒダントイン

(c) N,N,N',N'-テトラアセチルエチレンジアミン(TAED)及び対応

するヘキサメチレンジアミン誘導体 (T A H D)、(GB-A-907, 356, GB-A-907, 357及びGB-A-907, 358に記載されている)

(d) アシル化グリコルリル、例えばGB-A-1, 246, 338, GB-A-1, 246, 339及びGB-A-1, 247, 429に記載されているようなテトラアセチルグリコルリル

(2) アシル化スルホンアミド、例えばGB-A-3, 183, 226に記載されているようなN-メチル-N-ベンゾイル-メタンスルホンアミド及びN-フェニル-N-アセチルメタンスルホンアミド

(3) GB-A-836, 988, GB-A-963, 135及びGB-A-1, 147, 871に記載されているようなカルボン酸エステル

このタイプの化合物の例は、酢酸フェニル、アセトキシベンゼンスルホン酸ナトリウム、トリクロロエチル酢酸、ソルビトール六酢酸、フラクトース五酢酸、

p-ニトロベンツアルデヒド二酢酸、イソプロペニル酢酸、アセチルアセトヒドロキサム酸及びアセチルサルチル酸を包含する。他の例は、フェノール又は置換フェノールと α -クロロ化低級脂肪族カルボン酸のエステル、例えばクロロアセチルフェノールとクロロアセチルサリチル酢酸 (US-A-3, 130, 165に記載)

(4) 一般式 $A_c L$ (A_c は、アシル基又は場合により置換されている直鎖又は分岐鎖の C_6-C_{20} のアルキル、又はアルケニル基、又は C_6-C_{20} のアルキル置換アリール基を含有する有機カルボン酸であり、 L は分離される基である) を有し、その共役酸の pK_a は4~13の範囲であり、例えばオキシベンゼンスルホン酸又はオキシ安息香酸である、カルボン酸エステル。このタイプの好ましい化合物は下記のものである:

(a) A_c が R_3-CO であり、 R_3 が6~20、好ましくは6~12、より好ましくは7~9の炭素原子を有する直鎖又は分岐鎖のアルキル基であり、その際カルボニル炭素から延びており且つ該炭素を含む最長の直鎖アルキルは5~18、好ましくは5~10の炭素を含有し、 R_3 は場合により Cl , Br , OCH_3 又は OC_2H_5 により (好ましくはカルボニル基の α 位置で) 置換されている。この分類の例は、3, 5, 5-トリメチルヘキサノイルロキシベンゼンスルホン酸ナトリウム、3, 5, 5-トリメチルヘキサノイルロキシ安息香酸ナトリウム、2

ーエチルヘキサノイルオキシベンゼンスルホン酸ナトリウム、ノナノイルオキシベンゼンスルホン酸ナトリウム及びオクタノイルオキシベンゼンスルホン酸ナトリウムを包含し、これらに存在するアシルオキシ基はp-置換されていることが好ましい。

(b) A_c が式 $R_3(AO)_mXA$ であり、 R_3 がアルキル部分中に6~20、好ましくは6~15の炭素原子を有する直鎖又は分岐鎖のアルキル基又はアルカリールであり、 R_3 は場合によりCl, Br, OCH_3 又は OC_2H_5 により置換されており、 AO はオキシエチレン又はオキシプロピレンであり、 m は0~10であり、 X はO, NR_4 又は $CO-NR_4$ であり、 A はCO, $CO-CO$, R_6-CO , $CO-R_6-CO$ 又は $CO-NR_4-R_6-CO$ (R_4 は $C_1 \sim C_4$ のアルキル及

び R_6 はアルキレン又はアルケニレン部分中に1~8の炭素原子を有するアルキレン、アルケニレン、アリーレン又はアルカリーレンである)。このタイプの漂白活性剤としては、式： $R_3(AO)_mOCOL$ のカルボン酸誘導体、式： $R_3OCO(CH_2)_2COL$ の琥珀酸誘導体、式： R_3OCH_2COL のグリコール酸誘導体、式： $R_3OCH_2CH_2COL$ のヒドロキシプロピオン酸誘導体、式： $R_3OCOCOL$ の蔞酸誘導体、式： $R_3OCOCH=CHCOL$ のマレイン酸及びフマル酸誘導体、式： $R_3CONR_1(CH_2)_6COL$ のアシルアミノカプロン酸誘導体、式： $R_3CONR_1CH_2COL$ のアシルグリシン誘導体及び式： $R_3N(R_1)CO(CH_2)_4COL$ のアミノ-6-オキソカプロン酸誘導体を包含する。上記において、 m は0~10が好ましく、 R_3 は m が0のときは $C_6 \sim C_{12}$ 、より好ましくは $C_6 \sim C_{10}$ であり、 m が0でないときは $C_9 \sim C_{15}$ が好ましい。分離される基Lは上記定義のとおりである。

(5) アシルーシアヌレート、例えばUS-A-3,332,882に記載されているようなトリアセチルー又はトリベンゾイルシアヌレート

(6) 場合により置換されている安息香酸又はフタル酸の無水物、例えば安息香酸無水物、 m -モノクロロ安息香酸無水物又はフタル酸無水物

上記のうち、1(c)及び4(a)タイプの有機過酸先駆体が好ましい。

ペルオキシ酸漂白先駆体を存在させるときは、全組成物重量当たり好ましくは

約 0.1%～約 10%、より好ましくは約 0.5%～約 5%であり、一般に漂白先駆体の凝集物の形態で添加される。

本発明での使用に好ましい漂白先駆体は、一般にその重量で約 5%～約 40%、特に約 10%～約 30%のレベルで粘結剤又は凝集剤を含有する。適当な凝集剤としては、ポリビニルピロリドン、分子量 20,000～500,000 のポリ（オキシエチレン）、分子量約 1000～50,000 のポリエチレングリコール、分子量 4000～20,0

00 の Carbowax、ノニオン性界面活性剤、脂肪酸、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ゼラチン、脂肪アルコール、燐酸塩及びポリ燐酸塩、粘土、アルミノシリケート及び高分子ポリカルボキシレートを含む。上記のうち、ポリエチレングリコールが非常に好ましく、特に分子量約 1000～約 30,000、好ましくは約 2000～約 10,000 の高分子量のものが好ましい。

最適の溶解性及び pH 特性の観点から、ペルオキシ酸漂白先駆体をその重量で約 10%～約 75%、好ましくは約 20%～約 60%；炭酸（水素）／酸泡発生剤の組み合わせを約 5%～約 50%、好ましくは約 10%～約 40%；および凝集剤を約 5%～約 40%、好ましくは約 10%～約 30% 含有する漂白先駆体凝集物が好ましい。

最終の漂白先駆体粒状物は約 500～約 1500 μm 、好ましくは約 500～約 1000 μm の平均粒度を有することが好ましく、これは最適の溶解性能及び美観の観点から価値がある。さらに、漂白先駆体凝集物のレベルは組成物の重量で約 1%～約 20%、より好ましくは約 5%～約 15%である。

本発明の義歯清浄組成物はペースト、錠剤、顆粒又は粉末の形態であることができるが、本発明では錠剤形態の組成物が非常に好ましい。錠剤形態の組成物は単層又は複層錠剤であることができる。

本発明の義歯清浄組成物は、このような配合において通常他の成分、特に界面活性剤、キレート剤、酵素、香味剤、生理冷却剤、抗菌性化合物、染料、甘味剤、錠剤粘結剤及び充填剤、ジメチルポリシロキサンのような消泡剤、脂肪酸糖エステルのような泡安定化剤、防腐剤、タルクのような潤滑剤、ステアリン酸マグネシウム、微細な非晶性熱分解法シリカなどを補充することができる。最終組

成物の遊離湿分は約 1 % 以下、特に約 0.5 % 以下が望ましい。

本発明での使用に適した錠剤粘結剤及び充填剤は、ポリビニルピロリドン分子量 20,000~500,000 のポリ（オキシエチレン）、分子量約 1000~約 50,000 のポリ

エチレングリコール、分子量 4000~20,000 の Carbowax、ノニオン性界面活性剤、脂肪酸、ナトリウムカルボキシメチルセルロース、ゼラチン、脂肪アルコール、粘土、高分子ポリカルボキシレート、炭酸ナトリウム、炭酸カルシウム、水酸化カルシウム、酸化マグネシウム、水酸化マグネシウム炭酸塩、硫酸ナトリウム、蛋白質、セルロースエーテル、セルロースエステル、ポリビニルアルコール、アルギン酸エステル、凝コロイド性の植物脂肪物質を包含する。上記のうち、ポリエチレングリコールが非常に好ましく、特に分子量約 1000~約 30,000、好ましくは約 12,000~約 30,000 のものが好ましい。

本発明の義歯清浄組成物に使用される界面活性剤は、乾燥状態又は溶液中で義歯清浄剤の他の成分と相溶性のある、使用可能な多くのものから選ぶことができる。このような材料は、それが内歯の表面に浸透することを助けることにより組成物の他の成分の効果を改良するものと考えられる。また、これらの材料は歯にくっついている食物のくずの除去を助ける。ラウリル硫酸ナトリウム、N-ラウリルサルコシン酸ナトリウム、ラウリルスルホ酢酸ナトリウム又はスルホ琥珀酸ドデシルナトリウム又はスルホ琥珀酸リシノレイルナトリウムのような乾燥粉末又は顆粒状アニオン性界面活性剤の 0.1~5 重量%が、例えば組成物中に含まれることができ、界面活性剤を好ましくは組成物の 0.5~4 % 含有する。

適当なカチオン性、ノニオン性及び両性界面活性剤としては、例えばセチルトリメチルアンモニウムブロマイドのような四級アンモニウム化合物、エチレンオキサイドとプロピレンオキサイドのようなアルキレンオキサイドと脂肪アルコール、フェノール、脂肪アミン又は脂肪酸アルカノールアミドとの縮合生成物、脂肪酸アルカノールアミドそれ自身、長鎖（C₈~C₂₂）脂肪酸と多価アルコール又は糖のエステル、例えばグリセリルモノステアレート又はサクロースモノラウレート又はソルビトールポリオキシエチレンモノー又はジステアレート、ベタイン、スルホベタイン又は長鎖アルキルアミノカルボン酸を包含する。

キレート剤は、溶液中でカルシウムイオン、マグネシウムイオン、及び重金属カチオンのような金属イオンを保持することにより、清浄及び漂白安定性を有利

に助ける。適当なキレート剤の例としては、トリポリリン酸ナトリウム、ピロリン酸水素ナトリウム、ピロリン酸テトラナトリウム、ニトロトリ酢酸及びエチレンジアミンテトラ酢酸及びその塩のようなアミノポリカルボン酸塩、及びヒドロキシエタンジホスホン酸、エチレンジアミンテトラメチレンホスホン酸、ジエチレントリアミンペンタメチレンホスホン酸及びその塩のようなアミノポリホスホ酸塩及びポリホスホン酸塩を包含する。選択されるキレート剤は、それが乾燥状態又は水溶液であるとき義歯清浄剤の他の成分と相溶性でなければならぬことを除き、制限はない。有利には、キレート剤は組成物の重量当たり 0.1～60%、好ましくは 0.5～30% をである。しかしながら、ホスホン酸キレート剤は組成物の重量当たり約 0.1%～約 1%、好ましくは約 0.1%～約 0.5% である。

本発明での使用に適する酵素としては、プロテアーゼ、アルカラーゼ、アミラーゼ、リパーゼ、デキストラナーゼ、ムタナーゼ、グルカナーゼ等が例示される。

下記の実施例は、本発明の範囲内の好ましい態様をさらに説明し、実証するものである。

実施例Ⅰ～Ⅴ

下記のもは本発明による代表的な義歯清浄錠剤である。百分率は全錠剤の重量当たりである。該錠剤は、粒状成分の混合物を約 10^5 kPa の圧力で圧縮することにより製造される。

	I	II	III	IV	V
マレイン酸	12	10	15	—	14
くえん酸	—	10	—	15	—
炭酸ナトリウム	10	8	10	6	10
スルファミン酸	5	—	—	3	3
PEG 20,000	—	3	7	8	5
PVD 40,000	6	3	—	—	—
炭酸水素ナトリウム	22	25.2	25	13.9	23
過硼酸ナトリウム一水和物	15	12	16	30	15
モノ過硫酸カリウム	15	18	13	—	14
熱分解法シリカ	—	0.3	0.1	0.1	—
タルク	2	—	—	—	—
EDTA	—	—	1	—	3
EDTMP ¹	1	—	—	1	—
香味剤 ⁵	2	1	2	1	2
Magnasoft Fluid ⁴	1	1.5	5	10	1
漂白先駆体凝集物	9	8	10	12	10
<u>漂白先駆体凝集物</u>	I	II	III	IV	V
TAED ²	2	—	4	5	2.5
TMHOS ³	2	3	—	—	—
スルファミン酸	2	2	2	2	3.5
炭酸水素ナトリウム	0.5	0.2	0.2	0.5	2
PEG 6000	2.5	2	2.4	2.5	1.5
染料	—	0.8	1.4	2	0.5

注：

- 1 エチレンジアミンテトラメチレンホスホン酸塩
- 2 テトラアセチルエチレンジアミン
- 3 3, 5, 5-トリメチルヘキサノイルオキシベンゼンスルホン酸ナトリウム
- 4 Magnasoft Fluid(OSIから供給)
- 5 ペパーミントベースの香味剤

上記実施例 I ～ V において、錠剤の全体重量は 3 g であり、直径は 25 mm である。

実施例 I ～ V の義歯清浄錠剤は、優れた凝集性及び他の物理的性質及び使用中の性能特性と共に、改良されたプラーク、洗浄及び抗菌活性を示す。

実施例VI～VIII

下記の実施例は、本発明による代表的な練り歯磨き／義歯洗浄ペーストである。
。百分率は全組成物の重量当たりである。

	VI	VII	VIII
炭酸カルシウム	20	25	15
グリセリン	10	12	8
CMCナトリウム	3.5	3	4
二酸化チタン	0.7	0.5	0.6
メチル／プロピルパラベン	0.1	0.1	0.1
サッカリンナトリウム	0.3	0.4	0.2
香味剤 ⁵	1	1	2
Magnasoft Fluid ⁴	1	1.5	0.5
トリクロサン	—	0.5	—
水		100にする	

実施例VI～VIIIの練り歯磨き／義歯洗浄ペーストは、優れた洗浄性と共に、改良されたプラーク、香味効果及び抗菌活性を示す。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US95/16253

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(6) : A61K 7/16 A61K 7/18 A61K 7/22 US CL : 424/49 424/52 424/54 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 424/49 424/52 424/54 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X, P	US, A, 5,427,770 (VICCARO ET AL.) 27 June 1995 (see the entire document)	1 to 3, 8, 9
X	US, A, 5,188,822 (VICCARO ET AL.) 23 February 1993 (see the entire document)	1 to 3, 8, 9
X	US, A, 5,154,915 (WEBER ET AL.) 13 October 1992 (see the entire document)	1 to 3, 8, 9
X	US, A, 5,078,988 (LIN ET AL.) 07 January 1992 (see the entire document)	1 to 3, 8, 9
X	US, A, 4,994,593 (LIN ET AL.) 19 February 1991 (see the entire document)	1 to 3, 8, 9
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" documents of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "A" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
01 APRIL 1996		26 APR 1996
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20231		Authorized officer SHEP WISE aco
Facsimile No. (703) 305-3230		Telephone No. (703) 308-1235

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US95/16253

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☒ Claims Nos.: 4 to 7
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

I. Oral care compositions and use of an aminoalkylsilicone as antiplaque agent in an oral composition. Claims 1 to 3 and 8, in 424/49+.

II. Denture cleanser and use of an aminoalkylsilicone in a denture cleansing composition. Claims 1 to 3 and 9, in 252/89+.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(KE, LS, MW, SD, SZ, UG), AM, AT, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TT, UA, UG, US, UZ, VN

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.